

**PEMBENTUKAN CINCIN TIAZOL
PADA REAKSI ANTARA
BENZOILTIOUREA DAN ASAM KLOROASETAT**



OLEH :

**SELVI TRI DESYANI
2443004007**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
FEBRUARI 2009**

**PEMBENTUKAN CINCIN TIAZOL
PADA REAKSI ANTARA
BENZOILTIOUREA DAN ASAM KLOOROASETAT**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya
Mandala Surabaya**

OLEH :

**SELVI TRI DESYANI
2443004007**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

NOVEMBER 2008

LEMBAR PERSETUJUAN

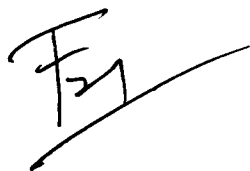
Naskah skripsi berjudul Pembentukan Cincin Tiazol Pada Reaksi Antara Benzoiltiourea Dan Asam Kloroasetat yang ditulis oleh Selvi Tri Desyani telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.

Pembimbing I



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.

Pembimbing II



Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt.

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Yulia Rosehan NRP 2443004015

Telah disetujui pada tanggal 2 Februari 2009 dan dinyatakan LULUS.

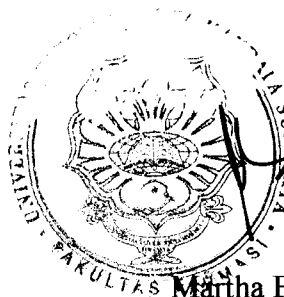
Ketua Tim Penguji



Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt

Mengetahui

Dekan



Martha Ervina, S.si., M.Si., Apt

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Bapa Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pembentukan Cincin Tiazol pada Reaksi Antara Benzoiltiourea dan Asam Kloroasetat” ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, disampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah Bapa Yang Maha Kasih yang selalu menyertai dan memberikan penerangan serta kekuatan dari awal penyusunan hingga saat ini. Amin.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dengan penuh kasih dan kesabarannya, telah memberikan banyak waktu, bimbingan, petunjuk, pengarahan hingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan masukan serta saran-saran dalam penyusunan naskah skripsi ini.
4. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU, Apt.; Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.; Dr. Phil. Nat. E. Catherina W., S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan demi kesempurnaan naskah skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Unika Widya Mandala yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
6. Sumi Widjaja, S.Si., Apt dan Senny.Y. Esar, M.Si., Apt. selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan bekal ilmu.
8. Papa, Mama, Heny D. Astuti (Cece) dan Handrianto E. Prasetyo (Koko) yang selalu memberikan cinta, motivasi dan semangat serta dukungan moril maupun spiritual dari awal hingga akhir penyusunan naskah skripsi ini.
9. Sahabat dan teman bertukar pendapat saya yaitu Yulia Rosehan serta seluruh teman seperjuangan Jupita, Eri, Inop, Neva, Ase, Aang, Dolfon, Astri, Ana dan Eunike serta teman-teman lain yang membantu penyelesaian naskah skripsi ini.
10. Teman-teman sepelayanan Guru Sekolah Minggu yaitu Ce Erlin, Ce Vina, Ce Vilya, Ce Feny, Ce Shao Dien, Ce Lusi dan Ko Sulis atas dukungan moril dan doa dari awal sampai penyelesaian naskah skripsi ini.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca skripsi ini dan juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, November 2008

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang Macam-macam Aktivitas Senyawa yang Mengandung Cincin Tiazol	6
2.2. Tinjauan tentang Turunan Tiourea	8
2.2.1. Macam-macam Sintesis Turunan Tiourea	8
2.2.2. Tinjauan tentang Siklisasi Turunan Tiourea	11
2.3. Tinjauan tentang Hal-hal yang Mempengaruhi Reaksi	15

2.4.	Tinjauan tentang Bahan	15
2.4.1.	Amonium Tiosianat	15
2.4.2.	Benzoil Klorida	16
2.4.3.	Larutan Amonia	16
2.4.4.	Natrium asetat	17
2.4.5.	Tetrahidofuran	17
2.4.6.	Asam Kloroasetat	17
2.5.	Mekanisme Reaksi Pembentukan Cincin Tiazol pada Senyawa Turunan Benzoiltiourea	18
2.6.	Tinjauan tentang Uji Kemurnian Hasil Sintesis	19
2.6.1.	Titik Leleh	19
2.6.2.	Kromatografi Lapis Tipis	20
2.7.	Tinjauan Tentang Identifikasi Struktur Cincin Tiazol	22
2.7.1.	Spektrofotometri Inframerah	22
2.7.2.	Spektrometri Resonansi Magnetik Inti (RMI)	23
BAB III.	METODE PENELITIAN	
3.1.	Bahan Penelitian	27
3.2.	Alat Penelitian	27
3.3.	Rancangan Penelitian	27
3.4.	Metode Penelitian	28
3.5.	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	29
3.6.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	30
3.6.1.	Spektrofotometri Inframerah	30

3.6.2.	Spektrofotometer Resonansi Magnetik Inti	31
--------	--	----

BAB IV. ANALISIS DAN INTERPRETASI PENELITIAN

4.1.	Sintesis Benzoiltiourea (Tahap I)	32
4.1.1.	Uji Kesempurnaan Hasil	32
4.1.2.	Uji Kemurnian Hasil Sintesis	35
4.1.3.	Persentase Hasil Sintesis Benzoiltiourea	37
4.1.4.	Identifikasi Struktur Senyawa Benzoiltiourea	38
4.1.4.1.	Uji Spektrofotometri Infra Merah	38
4.1.4.2.	Uji Spektrometri RMI- ¹ H	40
4.2.	Sintesis Senyawa Hasil Siklisasi (Tahap II)	41
4.2.1.	Uji Kesempurnaan Hasil	42
4.2.2.	Uji Kemurnian Hasil Sintesis	44
4.2.3.	Persentase Hasil Sintesis Senyawa Hasil Siklisasi	46
4.2.4.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Siklisasi	47
4.2.4.1.	Uji Spektrofotometri Infra Merah	47
4.2.4.2.	Uji Spektrometri RMI- ¹ H	49
4.2.4.3.	Uji Spektrometri RMI- ¹³ C	50
4.3.	Interpretasi Umum	52
4.3.1.	Kesempurnaan Reaksi Hasil Sintesis	52
4.3.2.	Kemurnian Senyawa Benzoiltiourea	55
4.3.3.	Identifikasi Struktur Benzoiltiourea	56
4.3.4.	Kemurnian Senyawa Hasil Siklisasi	59
4.3.5.	Identifikasi Senyawa Hasil Siklisasi	59

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan 62

5.2. Saran 62

DAFTAR PUSTAKA..... 63

LAMPIRAN..... 66



DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
4.1. Uji Kesempurnaan Benzoiltiourea Hasil Sintesis	33
4.2. Uji Kemurnian Benzoiltiourea secara KLT	36
4.3. Titik Leleh Benzoiltiourea	37
4.4. Rendemen Hasil Sintesis Benzoiltiourea	38
4.5. Pita Serapan IR Benzoiltiourea Hasil Sintesis	39
4.6. Serapan Proton Benzoiltiourea	40
4.7. Uji Kesempurnaan Reaksi Hasil Siklisasi	42
4.8. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Siklisasi	45
4.9. Titik Leleh Senyawa Hasil Siklisasi	46
4.10. Rendemen Hasil Sintesis Senyawa Hasil Siklisasi	46
4.11. Pita Serapan IR Senyawa Hasil Siklisasi	48
4.12. Serapan Proton Senyawa Hasil Siklisasi	49
4.13. Serapan Karbon Senyawa Hasil Siklisasi	50

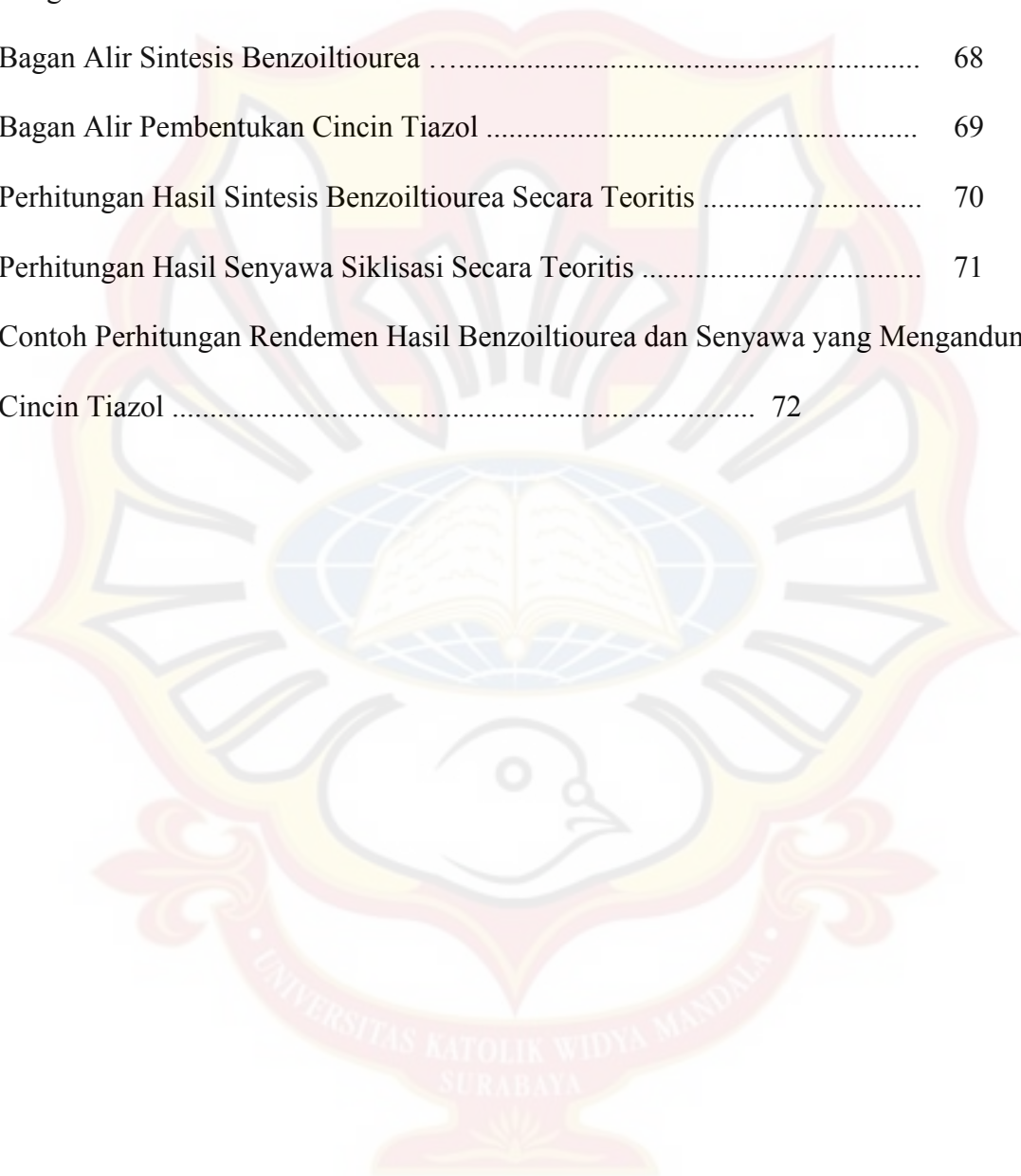
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Sintesis turunan tiourea menjadi bentuk siklisnya.....	2
1.2. Perbedaan besar gugus pada benzoiltiourea dan benzotenoil	3
2.1. Struktur senyawa yang mengandung cincin tiazol yang berfungsi sebagai antimikroba	7
2.2. Struktur fentiazak	8
2.3. Struktur senyawa-senyawa obat antagonis kompetitif histamin	8
2.4. Sintesis turunan tiourea dengan teknologi gelombang mikro	9
2.5. Sintesis turunan tiourea dengan cara pengadukan pada suhu kamar	10
2.6. Sintesis turunan tiourea dengan pemanasan	11
2.7. Reaksi siklisasi dengan penambahan asam antranilat	12
2.8. Reaksi siklisasi turunan tiourea dengan penambahan asam malonat	13
2.9. Reaksi siklisasi dengan penambahan asam kloroasetat	14
2.10. Reaksi siklisasi dengan penambahan asam kloroasetat dalam suasana basa (sodium asetat)	14
2.11. Rumus bangun benzoil klorida	16
2.12. Rumus bangun tetrahidrofuran	17
2.13. Mekanisme reaksi pembentukan cincin tiazol pada senyawa turunan benzoiltiourea	18
4.1. Kesempurnaan hasil benzoiltiourea	34
4.2. Kristal benzoiltiourea	35

4.3. Uji kemurnian benzoiltiourea secara KLT	36
4.4. Spektrum FT. IR benzoiltiourea	39
4.5. Spektrum RMI- ¹ H benzoiltiourea	41
4.6. Kesempurnaan hasil senyawa siklisasi	43
4.7. Kristal hasil siklisasi	44
4.8. Uji kemurnian benzoiltiourea secara KLT	45
4.9. Spektrum FT. IR senyawa hasil siklisasi	48
4.10. Spektrum RMI- ¹ H senyawa hasil siklisasi	50
4.11. Spektrum RMI- ¹³ C senyawa hasil siklisasi	52
4.12. Reaksi pembentukan isosianatokarbonil benzena	53
4.13. Reaksi pembentukan natrium benzoat	54
4.14. Reaksi pembentukan senyawa Asam 2-(3-benzoiltiourea)asetat	54
4.15. Reaksi pembentukan natrium kloroasetat	55
4.16. Struktur N-karbamotioilbenzamida (Benzoiltiourea).....	57
4.17. Mekanisme reaksi N-karbamotioilbenzamida (Benzoiltiourea)	58
4.18. Struktur 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4-on	61
4.19. Mekanisme reaksi 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4-on	61
L.1. Rangkaian alat untuk sintesis	66
L.2. Bagan alir sintesis benzoiltiourea	67
L.3. Bagan alir pembentukan cincin tiazol	68
L.4. Perhitungan hasil sintesis benzoiltiourea secara teoritis	69
L.5. Perhitungan hasil senyawa siklisasi secara teoritis	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Rangkaian Alat Untuk Sintesis	67
2. Bagan Alir Sintesis Benzoiltiourea	68
3. Bagan Alir Pembentukan Cincin Tiazol	69
4. Perhitungan Hasil Sintesis Benzoiltiourea Secara Teoritis	70
5. Perhitungan Hasil Senyawa Siklisasi Secara Teoritis	71
6. Contoh Perhitungan Rendemen Hasil Benzoiltiourea dan Senyawa yang Mengandung Cincin Tiazol	72



ABSTRAK

Pembentukan Cincin Tiazol pada Reaksi Antara Benzoiltiourea dan Asam Kloroasetat

Selvi Tri Desyani

Penelitian ini dilakukan untuk pembentukan cincin tiazol dari senyawa benzoiltiourea. Sintesis dilakukan melalui dua tahap reaksi; tahap pertama yaitu reaksi pembentukan benzoiltiourea antara benzoil isotiosianat dari ammonium iosianat-benzoil klorida dengan larutan amoniak, kemudian dilanjutkan reaksi tahap kedua yaitu pembentukan cincin tiazol dari benzoiltiourea dan asam kloroasetat dalam kondisi basa (natrium asetat). Kemurnian senyawa hasil sintesis diuji dengan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dan titik leleh, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer inframerah, spektrometer RMI-¹H dan RMI-¹³C. Kristal benzoiltiourea dari tahap pertama memiliki titik leleh 169-171⁰C dan pada reaksi tahap kedua didapatkan kristal dengan titik leleh 178-180⁰C. Senyawa yang mengandung cincin tiazol yaitu N-(5-okso-4,5-dihidrotiazol-2-il)benzamida dapat terbentuk secara optimum dengan penambahan asam kloroasetat pada benzoiltiourea dalam kondisi basa (natrium asetat) dengan pemanasan selama 4 jam dan persentase hasil 41,39%.

Kata kunci : Asam kloroasetat, benzoiltiourea, cincin tiazol.

ABSTRACT

Formation of Thiazole Ring at The Reaction Between Benzoylthiourea and Chloroacetid Acid

Selvi Tri Desyani

This research was to find out the synthesized of thiazole ring on reaction between benzoilthiourea with chloroacetid acid based on the optimum heating time. The synthesis was isolated from two series of reactions. After benzoilthiourea synthesized of benzoyl chloride-ammonium thiocyanate and ammoniac solution, followed by cyclisation with chloroacetid acid and anhydrous sodium acetate. The purity synthesized products were determined by melting point test and thin layer chromatography method with three different kinds of polarization, while the structure identification of the product were done by using infrared spectrophotometry, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR spectrometry. Benzoilthiourea has melting point on $169\text{--}171^\circ\text{C}$ and crystal with thiazole ring on $170\text{--}180^\circ\text{C}$. It could be concluded that the addition of chloroacetid acid and benzoilthiourea in based condition (anhydrous sodium acetate) for four hours of heating time was found 41.39% N-(5-oxo-4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzamide.

Key words : Benzoylthiourea, chloroacetid acid, thiazole ring.

